

# BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-212265

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月11日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I
C 0 7 C 69/533		C 0 7 C 69/533
67/343		67/343
69/587		69/587
69/618		69/618
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00 3 0 0
		審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平9-18528	(71) 出願人	000000206 宇部興産株式会社 山口県宇部市西本町1丁目12番32号
(22) 出願日	平成9年(1997) 1月31日	(72) 発明者	安宅 喜久雄 山口県宇部市大字小串1978番の5 宇部興産株式会社宇部研究所内
		(72) 発明者	藤村 整 山口県宇部市大字小串1978番の5 宇部興産株式会社宇部研究所内
		(72) 発明者	本間 貴志 山口県宇部市大字小串1978番の5 宇部興産株式会社宇部研究所内

(54) 【発明の名称】 3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、安全で入手が容易な製造原料を用いて、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを温和な条件下で製造することを課題とする。特に、本発明は、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルを触媒存在下で反応させて3位に置換基を有するアクリル酸エステルを製造する方法において、安全で入手が容易な製造原料を用いて、低触媒濃度で、各種アルデヒドから、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを高収率及び高立体選択性で製造することを課題とする。

【解決手段】 本発明の課題は、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルをホスフィン及びルテニウム錯体の存在下で反応させることを特徴とする3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造方によって達成される。

(2)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アルデヒドとジアゾ酢酸エステルをホスフィン及びルテニウム錯体の存在下で反応させることを特徴とする3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法。



(式中、 $X^1$ 、 $X^2$  はルテニウム原子に配位できる1価の陰イオン性のリガンドを表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  はアルキル基又はアリール基を表す。)

【請求項3】 ルテニウム原子に配位できる1価の陰イオン性のリガンドが、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-ClO_4$ 、 $-CF_3 SO_3$ 、 $-CH_3 CO_2$ 、 $-PF_6$ 、 $-BPh_4$ 、 $-NO_3$ 、 $-CN$ 、 $-NCS$ 、 $-C_5H_5$  又は $-H$ であることを特徴とする請求項2記載の3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法。

【請求項4】 ルテニウム錯体がジクロロトリストリフェニルホスフィンルテニウム $[RuCl_2 (PPh_3)_3]$ であることを特徴とする請求項1記載の3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法。

【請求項5】 ホスフィンがトリアリールホスフィンであることを特徴とする請求項1記載の3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、医農薬等のファインケミカルズの合成中間体や、ポリアクリル酸エステル樹脂の共重合用モノマーとして有用な3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】3位に置換基を有するアクリル酸エステルはアルデヒドのリンイリドによるオレフィン化反応(Wittig反応)によって製造されるのが一般的である(Chemical Reviews, 1989, 89, 863)。しかし、この方法ではリンイリドを発生させるために強塩基性の条件が必要とされることから、安全で入手が容易な製造原料を用いて、該アクリル酸エステルを温和な条件下で製造する方法が望まれていた。

【0003】その代表的なものとして、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルを触媒存在下で反応させる方法が知られている。この触媒として、例えば(1)モリブデン(VI)錯体 $[MoO_2 (S_2 CNEt_2)_2]$ を用いる方法(J. Organometal. Chem., 1989, 373, 77)は、アルデヒドとして芳香族アルデヒドを用いた場合にのみ反応が進行して、脂肪族アルデ

\* 【請求項2】 ルテニウム錯体が式(I)で示される化合物であることを特徴とする請求項1記載の3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法。

【化1】

※ヒドや $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドでは対応するアクリル酸エステルを製造することができないという問題を有している。一般的製造法となりえない。

【0004】また、(2)触媒としてヨウ化銅(I)を用いる方法(Tetrahedron Letters, 1989, 373, 77)は、反応に脱酸素剤として自然発火性のトリアルキルアンチモンを当量以上用いる必要があり、危険性を伴うという問題を有している。更に、(3)触媒としてメチルルテニウムトリオキシドを用いる方法(Organometallics, 1994, 13, 4531)は、生成するアクリル酸エステルの立体選択性が低く、また副生物の生成を抑えるために多量(10モル%)の触媒を必要とし、加えて触媒を調製する際に有毒なテトラメチルスズを用いる必要がある(Inorg. Chem., 1992, 31, 4431)など、実用性に難がある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、安全で入手が容易な製造原料を用いて、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを温和な条件下で製造することを課題とする。特に、本発明は、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルを触媒存在下で反応させて3位に置換基を有するアクリル酸エステルを製造する方法において、安全で入手が容易な製造原料を用いて、低触媒濃度で、各種アルデヒドから、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを高収率及び高立体選択性で製造することを課題とする。

【0006】

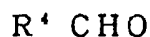
【課題を解決するための手段】本発明の課題は、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルをホスフィン及びルテニウム錯体の存在下で反応させることを特徴とする3位に置換基を有するアクリル酸エステルの製造法によって達成される。

【0007】

【発明の実施の形態】以下に本発明を詳しく説明する。本発明で使用されるアルデヒドは、式(II)で示される。

【0008】

【化2】



(II)

(式中、 $R^4$  はアルキル基、アルケニル基、又はアリール基を表す。)

(3)

【0009】式(II)において、 $R^4$ としては、炭素数1~20、特に1~11のアルキル基や、炭素数2~20、特に2~11のアルケニル基や、炭素数6~20、特に6~12のアリール基が好適に挙げられる。更に、 $R^4$ は、例えば、炭素数1~10のアルキル基、炭素数1~10のアルコキシ基、炭素数6~14のアリール基、炭素数6~14のアリールオキシ基、炭素数2~10のアルコシカルボニル基、炭素数2~10のジアルキルアミノ基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン等を置換基として有していても差し支えない。

【0010】 $R^4$ が前記のアルキル基であるアルデヒドとしては、例えば、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、ブタナール（異性体を含む）、ペンタナール（異性体を含む）、ヘキサナール（異性体を含む）、ヘプタナール（異性体を含む）、オクタナール（異性体を含む）、ノナナール（異性体を含む）、デカナール（異性体を含む）、ウンデカナール（異性体を含む）、ドデカナール（異性体を含む）、シクロヘキサンカルボキシルアルデヒド、ヒドロシナムルデヒドなどが具体的に挙げられる。

【0011】 $R^4$ が前記のアルケニル基であるアルデヒドとしては、例えば、アクロレイン、ブテナール（異性体を含む）、ペンテナール（異性体を含む）、ヘキサナール、ヘプテナール（異性体を含む）、オクタナール（異性体を含む）、ノネナール（異性体を含む）、ドデセナール（異性体を含む）、トランスシナムアルデヒドなどが具体的に挙げられる。

【0012】また、 $R^4$ が前記のアリール基であるアルデヒドとしては、例えば、ベンズアルデヒド、トルアルデヒド（ $o$ 、 $m$ 、 $p$ の各異性体を含む）、アニスアルデヒド（ $o$ 、 $m$ 、 $p$ の各異性体を含む）、シアノベンズアルデヒド（ $o$ 、 $m$ 、 $p$ の各異性体を含む）、ニトロベンズアルデヒド（ $o$ 、 $m$ 、 $p$ の各異性体を含む）、クロロベンズアルデヒド（ $o$ 、 $m$ 、 $p$ の各異性体を含む）、ナフトアルデヒド（ $\alpha$ 、 $\beta$ の各異性体を含む）などが具体的に挙げられる。

【0013】本発明で使用するジアゾ酢酸エステルは、式(III)で示される。

【化3】



(III)

(式中、 $R^5$ はアルキル基、アルケニル基、又はアリール基を表す。)

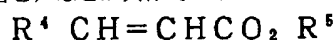
【0014】式(III)において、 $R^5$ としては、炭素数1~10、特に1~4のアルキル基や、炭素数2~10、特に2~5のアルケニル基や、炭素数6~10のアリール基が好適に挙げられる。更に、 $R^5$ は、例えば、炭素数1~10のアルキル基、炭素数1~10のアルコキシ基、炭素数6~14のアリール基、炭素数6~14のアリールオキシ基等を置換基として有していても差し支えない。

【0015】 $R^5$ が前記のアルキル基であるジアゾ酢酸エステルとしては、例えば、ジアゾ酢酸メチル、ジアゾ酢酸エチル、ジアゾ酢酸プロピル（異性体を含む）、ジアゾ酢酸ブチル（異性体を含む）などが具体的に挙げら

※れる。 $R^5$ が前記のアルケニル基であるジアゾ酢酸エステルとしては、例えば、ジアゾ酢酸ビニル、ジアゾ酢酸2-プロペニル、ジアゾ酢酸ブテニル（異性体を含む）、ジアゾ酢酸ペンテニル（異性体を含む）などが具体的に挙げられる。また、 $R^5$ が前記のアリール基であるジアゾ酢酸エステルとしては、例えば、ジアゾ酢酸フェニル、ジアゾ酢酸トリル（異性体を含む）、ジアゾ酢酸ナフチル（異性体を含む）などが具体的に挙げられる。

【0016】本発明では、前記のアルデヒドとジアゾ酢酸エステルを、ホスフィン及びルテニウム錯体の存在下で反応させて、式(IV)で示される3位に置換基を有するアクリル酸エステルが製造される。

【化4】



(IV)

(式中、 $R^4$ 、 $R^5$ は前記と同様のアルキル基、アルケニル基、又はアリール基を表す。)

【0017】本発明で使用するホスフィンは、式



(V)

(式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ はアルキル基又はアリール基を表す。)

【0018】式(V)において、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ としては、炭素数1~10、特に1~6のアルキル基や、炭素数6~14、特に6~10のアリール基が好適に挙げられる。更に、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ は、例えば、炭素数1

~10のアルキル基、炭素数6~10のアリール基、ハロゲン等を置換基として有していても差し支えない。また、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ は互いに同一であっても異なってもよい。

【0019】前記のホスフィンとしては、例えば、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリプロピ

\* 20

30

40★ (V)で示される。

【化5】

50

(4)

5

ルホスフィン（異性体を含む）、トリブチルホスフィン（異性体を含む）、トリシクロペンチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン等のトリアルキルホスフィンや、トリフェニルホスフィン、トリ（1-ナフチル）ホスフィン、トリトリルホスフィン（異性体を含む）、トリ（p-クロロフェニル）ホスフィンのトリアリールホスフィンや、ジフェニルメチルホスフィン、ジメチル\*

6

\* フェニルホスフィンなどが具体的に挙げられる。ホスフィンの中ではトリアリールホスフィンが好ましく、特にトリフェニルホスフィンが最も好ましい。

【0020】本発明で使用するルテニウム錯体は、式（I）で示される。

【化6】



（式中、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$  はルテニウム原子に配位できる1価の陰イオン性のリガンドを表し、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  はアルキル基又はアリール基を表す。）

【0021】式（I）において、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$  はルテニウム原子に配位できる1価の陰イオン性のリガンドを表し、これらは互いに同一であっても異なってもよい。 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$  で表されるルテニウム原子に配位できる1価の陰イオン性のリガンドとしては、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{ClO}_4$ 、 $-\text{CF}_3\text{SO}_3$ 、 $-\text{CH}_3\text{CO}_2$ 、 $-\text{PF}_6$ 、 $-\text{BPh}_4$ 、 $-\text{NO}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NCS}$ 、 $-\text{C}_5\text{H}_5$ （シクロペンタジエニル）及び $-\text{H}$ ※

※が好適に挙げられる。また、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  は、前記の $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^8$ と同様のアルキル基又はアリール基を表し、 $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^8$ と同様の置換基を有していてもよく、これらは互いに同一であっても異なっても差し支えない。

【0022】なお、本発明で、ルテニウム錯体の非存在下で反応を行うと、目的の3位に置換基を有するアクリル酸エステルは生成せずに、式（VI）で示されるアジン化合物が生成する。

【化7】



（式中、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$  は前記と同様のアルキル基、アルケニル基、又はアリール基を表す。）

【0023】前記のルテニウム錯体としては、例えば、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RuF}_2(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RuBr}_2(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RuI}_2(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RuH}(\text{CH}_3\text{CO}_2)(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{Ru}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{PF}_6)(\text{PMe}_3)_3$ などが具体的に挙げられる。これらルテニウム錯体の中では、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ が特に好ましい。

【0024】本発明では、例えば、前記のホスフィン、ルテニウム錯体及びアルデヒドを反応器に入れて、アルゴン等の不活性ガス雰囲気下で、ジアゾ酢酸エステルを滴下しながら、 $40\sim 135^\circ\text{C}$ 、好ましくは $40\sim 70^\circ\text{C}$ の反応温度で反応が行われる。このとき、反応圧力は常圧、減圧、加圧のいずれでもよいが通常は常圧である。また、ホスフィン、例えば、アルデヒドに対して $0.0001\sim 0.2$ 倍モル、好ましくは $0.02\sim 0.05$ 倍モル使用され、ルテニウム錯体は、例えば、アルデヒドに対して $0.0001\sim 0.2$ 倍モル、好ましくは $0.02\sim 0.05$ 倍モル使用される。ジアゾ酢酸エステルは、例えば、アルデヒドに対して $1.0\sim 5.0$ 倍モル、好ましくは $1.0\sim 1.5$ 倍モル使用される。

【0025】更に、本発明の反応には必要に応じて溶媒を使用しても差し支えない。溶媒は、例えば、アルデヒ

ドに対して $1\sim 100$ 重量倍、好ましくは $10\sim 50$ 重量倍使用される。溶媒としては、沸点 $40^\circ\text{C}$ 以上のものが好ましく、例えば、沸点 $40^\circ\text{C}$ 以上のハロゲン化アルキル、エーテル、芳香族炭化水素が好適に使用される。具体的には、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化アルキルや、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル等のエーテルや、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素が溶媒として使用される。これら溶媒の中では、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化アルキルが特に好ましい。

【0026】反応終了後、生成した3位に置換基を有するアクリル酸エステルは、例えば、反応液から溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィー、再結晶などの方法により分離精製される。

【0027】

【実施例】次に、実施例及び比較例を挙げて本発明を具体的に説明する。なお、単離された生成物は $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 及び質量分析により既知化合物と同一であることを確認し、その異性体比をガスクロマトグラフィーにより決定した。また、収率（%）はアルデヒドに対して求めた。

【0028】ガスクロマトグラフィーの条件を次に示す。

カラム : G-100 (40m)

カラム温度 :  $135^\circ\text{C}$  (10分)、 $10^\circ\text{C}/\text{分}$ で $240^\circ\text{C}$ まで昇温、 $240^\circ\text{C}$  (15分)

(5)

7

インジェクション温度：250℃

ディテクター（FID）温度：250℃

## 【0029】実施例1

内容積25mlのシュレンク管に、ジクロロトリストリフェニルホスフィンルテニウム〔RuCl<sub>2</sub>（PPH<sub>3</sub>）<sub>3</sub>〕（0.0225mmol）とトリフェニルホスフィン（1.1mmol）を入れ、アルゴンガス雰囲気置換した後、1,2-ジクロロエタン（3ml）を加えて、溶液を50℃に加熱した。次いで、ベンズアルデヒド（1.0mmol）を加えた後、ジアゾ酢酸エチル／1,2-ジクロロエタン溶液（1.6ml、ジアゾ酢酸エチル：1.5mmol）を滴下して、50℃で4時間反応を行った。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、溶媒を減圧下で留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィーで精製して、目的の3-フェニル-2-プロペン酸エチル（無色油状物）を収率90%で得た。生成物の異性体比はE体／Z体＝97／3であった。

## 【0030】実施例2

ベンズアルデヒドをヒドロシナムアルデヒド（1.0mmol）に代え、反応時間を5時間に変えたほかは、実施例1と同様の操作を行った。その結果、目的の5-フェニル-2-ペンテン酸エチル（無色油状物）が収率90%で得られ、その異性体比はE体／Z体＝95／5であった。

## 【0031】実施例3

ベンズアルデヒドをシクロヘキサンカルボキシャルデヒド（1.0mmol）に代え、反応時間を17時間に変えたほかは、実施例1と同様の操作を行った。その結果、目的の3-シクロヘキシル-2-プロペン酸エチル（無色油状物）が収率82%で得られ、その異性体比はE体／Z体＞99／1であった。

## 【0032】実施例4

ベンズアルデヒドをp-アニスアルデヒド（1.0mm

8

ol）に代え、反応時間を12時間に変えたほかは、実施例1と同様の操作を行った。その結果、目的の3-（4'-メトキシフェニル）-2-プロペン酸エチル（無色油状物）が収率92%で得られ、その異性体比はE体／Z体＝97／3であった。

## 【0033】実施例5

ベンズアルデヒドをトランスシナムアルデヒド（1.0mmol）に代え、反応時間を8時間に変えたほかは、実施例1と同様の操作を行った。その結果、目的の5-フェニル-2,4-ペンタジエン酸エチル（無色油状物）が収率92%で得られ、その異性体比はE体／Z体＝90／10であった。

## 【0034】比較例1

ジクロロトリストリフェニルホスフィンルテニウムを加えなかったほかは、実施例1と同様の操作を行った。その結果、アジン化合物（3,4-ジアザ-5-フェニル-2,4-ペンタジエン酸エチル）を収率70%で得たのみで、目的の3-フェニル-2-プロペン酸エチルは全く得られなかった。

## 【0035】

【発明の効果】本発明により、温和な条件下、安全で入手が容易な製造原料を用いて、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを製造することができる。特に、アルデヒドとジアゾ酢酸エステルをホスフィン及びルテニウム錯体の存在下で反応させる本発明の方法は、（1）製造原料の取扱いが安全かつ容易であり、（2）脂肪族アルデヒド、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒド、芳香族アルデヒド等の各種アルデヒドから、3位に置換基を有するアクリル酸エステルを何ら問題なく高収率で製造することができ、（3）生成した3位に置換基を有するアクリル酸エステルの立体選択性も高く（主生成物はE体）、（4）低触媒濃度で反応を行うことができるなどの利点がある。

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-212265  
 (43)Date of publication of application : 11.08.1998

(51)Int.Cl.

C07C 69/533  
 C07C 67/343  
 C07C 69/587  
 C07C 69/618  
 // C07B 61/00

(21)Application number : 09-018528  
 (22)Date of filing : 31.01.1997

(71)Applicant : UBE IND LTD  
 (72)Inventor : ATAKA KIKUO  
 FUJIMURA HITOSHI  
 HONMA TAKASHI

## (54) PRODUCTION OF ACRYLIC ESTER HAVING SUBSTITUENT GROUP AT 3-POSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the subject compound useful as a synthetic intermediate for medicines, agrochemical, etc., and a monomer for copolymerization of polyacrylic ester resins by reacting an aldehyde with a diazoacetic ester in the presence of a phosphine and a ruthenium complex.

SOLUTION: A phosphine represented by the formula  $PR_6R_7R_8$  ( $R_6$ ,  $R_7$ , and  $R_8$  are each a 1-10C alkyl, etc.), a ruthenium complex represented by the formula  $(X_1 \text{ and } X_2 \text{ are each a monovalent anionic ligand capable of coordinating with ruthenium atom; } R_1, R_2 \text{ and } R_3 \text{ are each an alkyl, etc.})$ , e.g.  $RuCl_2(PPh_3)_3$  and an aldehyde represented by the formula  $R_4CHO$  ( $R_4$  is a 1-20C alkyl, etc.) are placed in a reactor and reacted at 40-135° C in an inert gas atmosphere while dropping a diazoacetic ester represented by the formula  $N_2CHCO_2R_5$  ( $R_5$  is a 1-10C alkyl, etc.) thereinto to afford the objective compound. The phosphine is compounded in a molar amount of 0.0001-0.2 based on the aldehyde and the complex is compounded in a molar amount of 0.0001-0.2 based on the aldehyde. The ester is compounded in a molar amount of 1.0-5.0 times based on the aldehyde.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 13.03.2002  
 [Date of sending the examiner's decision of rejection]  
 [Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]  
 [Date of final disposal for application]  
 [Patent number] 3750248  
 [Date of registration] 16.12.2005

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

2006/09/02

## \* NOTICES \*

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

## CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place characterized by making an aldehyde and diazoacetic-acid ester react under existence of a phosphine and a ruthenium complex.

[Claim 2] The manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place according to claim 1 characterized by being the compound in which a ruthenium complex is shown by the formula (I).

[Formula 1]



(X1 and X2 express among a formula the ligand of the univalent anion nature which can be configured in a ruthenium atom, and R1, R2, and R3 express an alkyl group or an aryl group.)

[Claim 3] the ligand of the univalent anion nature which can be configured in a ruthenium atom - F, -Cl, -Br, -I, -ClO4, -CF3 SO3, -CH3 CO2, -PF6, -BPh4, -NO3, -CN, -NCS, and -C five H5 Or manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place according to claim 2 characterized by being -H.

[Claim 4] The manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place according to claim 1 characterized by a ruthenium complex being dichlorotristyphenyl phosphine ruthenium [RuCl2 3 (PPh3)].

[Claim 5] The manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place according to claim 1 characterized by a phosphine being a thoria reel phosphine.

[Translation done.]



\* NOTICES \*

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place useful as the synthetic intermediate field of fine chemicals, such as medical drugs and agricultural chemicals, and a monomer for copolymerization of polyacrylic ester resin.

[0002]

[Description of the Prior Art] As for the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place, it is common to be manufactured by the olefin-ized reaction (Wittig reaction) by the phosphorus ylide of an aldehyde (1989 Chemical Reviews, 89,863). However, by this approach, from the conditions of strong base nature being needed in order to generate phosphorus ylide, it was safe and an approach acquisition manufactured this acrylic ester under mild conditions using an easy manufacture raw material was desired.

[0003] As the typical thing, the approach to which an aldehyde and diazoacetic-acid ester are made to react under catalyst existence is learned. As this catalyst, for example, the approach (J. Organometal.Chem., 1989, 373, 77) using (1) molybdenum (VI) complex [MoO<sub>2</sub> (S<sub>2</sub> CNEt<sub>2</sub>)] Only when aromatic aldehyde is used as an aldehyde, a reaction advances, and neither in an aliphatic series aldehyde nor alpha and beta-partial saturation aldehyde, it has the problem that corresponding acrylic ester cannot be manufactured, and can become a general manufacturing method.

[0004] Moreover, the approach (Tetrahedron Letters, 1989, 373, 77) using copper iodide (I) as (2) catalysts needs to use the trialkyl antimony of pyrophoricity for a reaction more than the equivalent as a deoxidizer, and has the problem that it is accompanied by danger. Furthermore, the approach (Organometallics, 1994, 13, 4531) using methyl rhenium trioxide as (3) catalysts has the low stereoselectivity of the acrylic ester to generate, and in order to suppress generation of a by-product, the catalyst of a large quantity (ten-mol %) is needed, and in case a catalyst is prepared in addition, difficulty needs to use poisonous tetramethyltin to practicality (Inorg.Chem., 1992, 31, 4431).

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention is safe and makes it a technical problem for acquisition to manufacture the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place using an easy manufacture raw material under mild conditions. In the approach of manufacturing the acrylic ester which an aldehyde and diazoacetic-acid ester are made reacting under catalyst existence, and has a substituent in the 3rd place, especially this invention is safe, using a manufacture raw material with easy acquisition, is low catalyst concentration and makes it a technical problem to manufacture the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place with high yield and high stereoselectivity from various aldehydes.

[0006]

[Means for Solving the Problem] The technical problem of this invention is attained according to the manufacturing method of the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place characterized by making an aldehyde and diazoacetic-acid ester react under existence of a phosphine and a ruthenium complex.

[0007]

[Embodiment of the Invention] This invention is explained in detail below. The aldehyde used by this

invention is shown by the formula (II).

[0008]

[Formula 2]

$R^4 \text{ CHO}$

(II)

(R4 expresses an alkyl group, an alkenyl radical, or an aryl group among a formula.)

[0009] a formula (II) -- setting -- R4 \*\*\*\*\* -- carbon numbers 1-20 -- especially -- the alkyl group of 1-11, and carbon numbers 2-20 -- especially -- the alkenyl radical of 2-11, and carbon numbers 6-20 -- especially the aryl group of 6-12 is mentioned suitably. Furthermore, R4 For example, even if it has the alkyl group of carbon numbers 1-10, the alkoxy group of carbon numbers 1-10, the aryl group of carbon numbers 6-14, the aryloxy group of carbon numbers 6-14, the alkoxy carbonyl group of carbon numbers 2-10, the dialkylamino radical of carbon numbers 2-10, the cyano group, the nitro group, the halogen, etc. as a substituent, it does not interfere.

[0010] R4 As an aldehyde which is the aforementioned alkyl group For example, an acetaldehyde, propionaldehyde, butanal (an isomer is included), Pentanal (an isomer is included), hexanal (an isomer is included), heptanal (an isomer is included), Octanal (an isomer is included), nonanal (an isomer is included) one, decanal (an isomer is included) one, undecanal (an isomer is included), dodeca NARU (an isomer is included), a cyclohexane carboxy aldehyde, hydronalium thinner mull DEHIDO, etc. are mentioned concretely.

[0011] R4 As an aldehyde which is the aforementioned alkenyl radical, an acrolein, a butenol (an isomer is included), pen TENARU (an isomer is included), HEKISENARU, heptenal (an isomer is included), octenal (an isomer is included), nonenal (an isomer is included), DODESENARU (an isomer is included), a transformer cinnamaldehyde, etc. are mentioned concretely, for example.

[0012] Moreover, R4 As an aldehyde which is the aforementioned aryl group For example, a benzaldehyde, a torr aldehyde (each isomer of o, m, and p is included), anisaldehyde (each isomer of o, m, and p is included), and a cyano benzaldehyde (o --) The nitro benzaldehyde (each isomer of o, m, and p is included) containing each isomer of m and p, chlorobenzaldehyde (each isomer of o, m, and p is included), a naphth aldehyde (each isomer of alpha and beta is included), etc. are mentioned concretely.

[0013] The diazoacetic-acid ester used by this invention is a formula (III). It is shown.

[Formula 3]

$N_2 \text{ CHCO}_2 R^5$

(III)

(R5 expresses an alkyl group, an alkenyl radical, or an aryl group among a formula.)

[0014] formula (III) setting -- R5 \*\*\*\*\* -- carbon numbers 1-10 -- especially -- the alkyl group of 1-4, and carbon numbers 2-10 -- the alkenyl radical of 2-5 and the aryl group of carbon numbers 6-10 are mentioned especially suitably. Furthermore, R5 For example, even if it has the alkyl group of carbon numbers 1-10, the alkoxy group of carbon numbers 1-10, the aryl group of carbon numbers 6-14, the aryloxy group of carbon numbers 6-14, etc. as a substituent, it does not interfere.

[0015] R5 As diazoacetic-acid ester which is the aforementioned alkyl group, diazoacetic-acid methyl, ethyl diazoacetate, diazoacetic-acid propyl (an isomer is included), diazoacetic-acid butyl (an isomer is included), etc. are mentioned concretely, for example. R5 As diazoacetic-acid ester which is the aforementioned alkenyl radical, diazoacetic-acid vinyl, diazoacetic-acid 2-propenyl, diazoacetic-acid butenyl (an isomer is included), diazoacetic-acid pentenyl (an isomer is included), etc. are mentioned concretely, for example. Moreover, R5 As diazoacetic-acid ester which is the

aforementioned aryl group, diazoacetic-acid phenyl, diazoacetic-acid tolyl (an isomer is included), diazoacetic-acid naphthyl (an isomer is included), etc. are mentioned concretely, for example.

[0016] In this invention, the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place which an aforementioned aldehyde and diazoacetic-acid ester are made to react under existence of a phosphine and a ruthenium complex, and is shown by the formula (IV) is manufactured.

[Formula 4]

$R^4 \text{ CH=CHCO}_2 R^5$

(IV)

(R4 and R5 express the same alkyl group as the above, an alkenyl radical, or an aryl group among a formula.)

[0017] The phosphine used by this invention is shown by the formula (V).

[Formula 5]



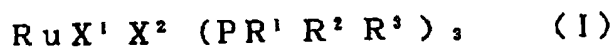
(R6, R7, and R8 express an alkyl group or an aryl group among a formula.)

[0018] a formula (V) -- setting -- R6, R7, and R8 \*\*\*\*\* -- carbon numbers 1-10 -- especially -- the alkyl group of 1-6, and carbon numbers 6-14 -- especially the aryl group of 6-10 is mentioned suitably. Furthermore, R6, R7, and R8 For example, even if it has the alkyl group of carbon numbers 1-10, the aryl group of carbon numbers 6-10, the halogen, etc. as a substituent, it does not interfere. Moreover, R6, R7, and R8 You may differ, even if mutually the same.

[0019] As the aforementioned phosphine, the thoria reel phosphine of trialkylphosphine, such as a trimethyl phosphine, a triethyl phosphine, a TORIPURO pill phosphine (an isomer is included), tributyl phosphine (an isomer is included), a tricyclo pentyl phosphine, and tri-cyclohexyl phosphine, triphenyl phosphine and the Tori (1-naphthyl) phosphine, a tritolyl phosphine (an isomer is included), and the Tori (p-chlorophenyl) phosphine, a diphenyl methyl phosphine, a dimethylphenyl phosphine, etc. are mentioned concretely, for example. In a phosphine, a thoria reel phosphine is desirable and especially triphenyl phosphine is the most desirable.

[0020] The ruthenium complex used by this invention is shown by the formula (I).

[Formula 6]



(X1 and X2 express among a formula the ligand of the univalent anion nature which can be configured in a ruthenium atom, and R1, R2, and R3 express an alkyl group or an aryl group.)

[0021] It sets at a ceremony (I) and is X1 and X2. The ligand of the univalent anion nature which can be configured in a ruthenium atom is expressed, and even if these are mutually the same, they may differ. X1 and X2 As ligand of the univalent anion nature which can be configured in the ruthenium atom expressed, -F, -Cl, -Br, -I, -ClO4, -CF3 SO3, -CH3 CO2, -PF6, -BPh4, -NO3, -CN, -NCS, -C five H5, and (cyclopentadienyl) -H are mentioned suitably. Moreover, R1, R2, and R3 Above R6, R<SUP>7</SUP>, and R8 The same alkyl group or the same aryl group is expressed, and it is R6, R7, and R8. You may have the same substituent, and even if these are mutually the same and they differ, they do not interfere.

[0022] In addition, if it reacts under the nonexistence of a ruthenium complex by this invention, the azine compound shown by the formula (VI) will generate the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place of the purpose, without generating.

[Formula 7]



(R4 and R5 express the same alkyl group as the above, an alkenyl radical, or an aryl group among a formula.)

[0023] As the aforementioned ruthenium complex, for example RuCl2 3 (PPh3), RuF2 3 (PPh3) and RuBr2 3 (PPh3), RuI2 3 (PPh3), RuClH (PPh3)3, RuH (CH3 CO2) (PPh3)3, and Ru (C five H5) (PF6) (PMe3)3 etc. -- it is mentioned concretely. In these rutheniums complex, it is RuCl2 3 (PPh3). It is especially desirable.

[0024] By this invention, while a phosphine, an aforementioned ruthenium complex, and an aforementioned aldehyde are put into a reactor and diazoacetic-acid ester is dropped under inert gas ambient atmospheres, such as an argon, for example, 40-135 degrees C of reactions are preferably performed with the reaction temperature of 40-70 degrees C. At this time, although any of ordinary pressure, reduced pressure, and pressurization are sufficient as reaction pressure, it is usually ordinary pressure. moreover, a phosphine -- for example, an aldehyde -- receiving -- a 0.0001 to 0.2 time mol -- mol use is carried out 0.02 to 0.05 times preferably -- having -- a ruthenium complex --

for example, an aldehyde -- receiving -- a 0.0001 to 0.2 time mol -- mol use is carried out 0.02 to 0.05 times preferably. diazoacetic-acid ester -- for example, an aldehyde -- receiving -- a 1.0 to 5.0 time mol -- mol use is carried out 1.0 to 1.5 times preferably.

[0025] Furthermore, even if it uses a solvent for the reaction of this invention if needed, it does not interfere. a solvent -- for example, an aldehyde -- receiving -- 1 - 100 weight twice -- desirable -- 10 - 50 weight twice -- it is used. As a solvent, the thing of 40 degrees C or more of boiling points is desirable, for example, the alkyl halide of 40 degrees C or more of boiling points, the ether, and aromatic hydrocarbon are used suitably. Specifically, aromatic hydrocarbon, such as the ether, such as alkyl halides, such as chloroform and a dichloroethane, and a tetrahydrofuran, diisopropyl ether, and benzene, toluene, a xylene, is used as a solvent. Especially in these solvents, alkyl halides, such as chloroform and 1,2-dichloroethane, are desirable.

[0026] After the acrylic ester which has a substituent in the 3rd generated place after reaction termination distills a solvent out of reaction mixture, separation purification of it is carried out by approaches, such as a column chromatography and recrystallization.

[0027]

[Example] Next, an example and the example of a comparison are given and this invention is explained concretely. In addition, isolated product It checked that it was the same as that of a known compound by  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , and mass analysis, and the gas chromatography determined the isomer ratio. Moreover, it asked for yield (%) from the aldehyde.

[0028] The conditions of a gas chromatography are shown below.

Column : G-100 (40m)

Column temperature: It is a part for 135-degree-C (10 minutes) and 10-degree-C/, and they are a temperature up and 240 degrees C (15 minutes) to 240 degrees C.

injection temperature: -- 250-degree-C detector (FID) temperature: -- 250 degrees C [0029] 1,2-dichloroethane (3ml) after putting dichlorotriphenyl phosphine ruthenium [ $\text{RuCl}_2 \cdot 3(\text{PPh}_3)$ ] (0.0225mmol) and triphenyl phosphine (1.1mmol) into SHURENKU tubing of 25ml of example 1 content volume and permuting by the argon gas ambient atmosphere -- in addition, the solution was heated at 50 degrees C. Subsequently, after adding a benzaldehyde (1.0mmol), ethyl diazoacetate / 1,2-dichloroethane solution (1.6ml, ethyl-diazoacetate:1.5mmol) was dropped, and the reaction was performed at 50 degrees C for 4 hours. Reaction mixture was cooled to the room temperature after reaction termination, and the solvent was distilled off under reduced pressure. The column chromatography refined the obtained residue and target 3-phenyl-2-propenoic acid ethyl (colorless oily matter) was obtained at 90% of yield. The isomer ratios of a product were E body / Z body =97/3.

[0030] Replaced example 2 benzaldehyde with the hydronalium cinnamaldehyde (1.0mmol), and reaction time was changed in 5 hours, and also the same actuation as an example 1 was performed. Consequently, target 5-phenyl-2-pentene acid ethyl (colorless oily matter) was obtained at 90% of yield, and the isomer ratio was E body / Z body =95/5.

[0031] Replaced example 3 benzaldehyde with the cyclohexane carboxy aldehyde (1.0mmol), and reaction time was changed in 17 hours, and also the same actuation as an example 1 was performed. Consequently, target 3-cyclohexyl-2-propenoic acid ethyl (colorless oily matter) was obtained at 82% of yield, and the isomer ratio was E body / Z body >99/1.

[0032] Replaced example 4 benzaldehyde with p-anisic aldehyde (1.0mmol), and reaction time was changed in 12 hours, and also the same actuation as an example 1 was performed. Consequently, target 3-(4'-methoxyphenyl)-2-propenoic acid ethyl (colorless oily matter) was obtained at 92% of yield, and the isomer ratio was E body / Z body =97/3.

[0033] Replaced example 5 benzaldehyde with the transformer cinnamaldehyde (1.0mmol), and reaction time was changed in 8 hours, and also the same actuation as an example 1 was performed. Consequently, the target 5-phenyl -2 and 4-pentadiene acid ethyl (colorless oily matter) were obtained at 92% of yield, and the isomer ratio was E body / Z body =90/10.

[0034] Example of comparison 1 dichlorotriphenyl phosphine ruthenium was not added, and also the same actuation as an example 1 was performed. Consequently, the azine compound (3, the 4-diaza-5-phenyl -2, 4-pentadiene acid ethyl) was obtained at 70% of yield, and target 3-phenyl-2-propenoic acid ethyl was not obtained at all by request.

[0035]

[Effect of the Invention] By this invention, under a mild condition, it is safe and acquisition can manufacture the acrylic ester which has a substituent in the 3rd place using an easy manufacture raw material. Especially the approach of this invention to which an aldehyde and diazoacetic-acid ester are made to react under existence of a phosphine and a ruthenium complex (1) The handling of a manufacture raw material is safe and easy. (2) aliphatic-series aldehyde, From various aldehydes, such as alpha, beta-partial saturation aldehyde, and aromatic aldehyde The acrylic ester which has a substituent in the 3rd place can be manufactured by high yield satisfactory at all, the stereoselectivity of the acrylic ester which has a substituent is also high (the main product is E bodies), and the advantage of being able to react by (4) low catalyst concentration is in the 3rd place which carried out (3) generation.

---

[Translation done.]

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**